#### Metastasen bei Darm- und Lungenkrebs

## Schnellere Detektion im Ganzkörper-MRT

Mithilfe einer Magnetresonanstomografie (MRT) des gesamten Körpers lassen sich Metastasen bei Darm- und Lungenkrebs so gut wie mit aufwendigen multimodalen Standarduntersuchungen aufspüren – aber deutlich schneller und kostengünstiger. Für Darmkrebs-Metastasen zeigte dies die prospektive Streamline-C-Studie mit 299 Patienten, die erstmals an einem kolorektalen Karzinom erkrankt waren. Zunächst wurde bei den Patienten ein Ganzkörper-MRT gemacht. Das Ergebnis der Untersuchung blieb unter Verschluss, bis die Standarduntersuchungen beendet waren und jeweils darauf aufbauend die erste Therapieentscheidung getroffen worden war. Dann erst wurden die Therapieentscheidungen auf der Grundlage der Ganzkörper-MRT-Untersuchung dokumentiert.

68 Patienten (23 %) hatten Metastasen. Die Sensitivität für deren Entdeckung

(primärer Endpunkt) lag mit der Ganzkörper-MRT bei 67 %, mit dem Standarduntersuchungsverfahren bei 63 %, ein nicht signifikanter Unterschied. Auch bei der Spezifität gab es keinen Unterschied (95 vs. 93 %). Auch in Bezug auf die Entscheidung für die jeweils anstehende Therapie gab es in beiden Untersuchungsgruppen eine weitgehende Übereinstimmung (96 vs. 95%). Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Verfahren bestand im Aufwand. So dauerte das komplette Staging bei Anwendung der Ganzkörper-MRT median acht Tage, in der Vergleichsgruppe 13 Tage. Auch beim finanziellen Aufwand unterschieden sich die beiden Untersuchungsverfahren. Das Staging mithilfe der Ganzkörper-MRT kostete durchschnittlich 216, die Standarduntersuchungen 285 britische Pfund.

Diese Vergleichsuntersuchungen wurden in der prospektiven Streamline-L-



Mithilfe der Ganzkörper-MRT können Metastasen schnell entdeckt werden.

Studie auch bei Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom gemacht - mit ähnlichen Ergebnissen, d. h. die Untersuchung per Ganzkörper-MRT-war auch hier schneller und kostete weniger als das Standardverfahren bei ähnlicher Sensitivität und Spezifität. Peter Leiner

Taylor SA et al. Diagnostic accuracy of wholebody MRI versus standard imaging pathways for metastatic disease in newly diagnosed colorectal cancer: the prospective Streamline C trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(7):529-37

#### kurz notiert

#### Forschungsstandort Deutschland

Von wegen isotropes Krebswachstum +++ Eine gängige Annahme lautet: Tumoren breiten sich aus, indem sie mehr oder weniger zufällig in alle Richtungen gleichermaßen wachsen, was als "isotropes" Wachstumsmuster bezeichnet wird

Ein interdiziplinäres Team aus Physikern, Gynäkologen, Pathologen und Chirurgen der Universität Leipzig äußert nun Zweifel an dieser Annahme [Kubitschke H et al. Sci Rep. 2019; 9(1):12768]: Auf Basis von 500 Gebärmutterhalskrebsresektaten und Computersimulationen konnten sie zeigen, dass der Tumor sich eher entlang ontogenetischer Bahnen ausbreitet. D. h., er befällt mit größerer Wahrscheinlichkeit solche Strukturen, die entwicklungsbiologisch enger mit dem Gebärmutterhals verwandt sind, als weniger eng verwandte Gewebe.

"Unser Ansatz liefert Chirurgen eine 'Roadmap' für die operative Entfernung von Tumoren, damit die Patienten deutlich bessere Überlebenschancen haben, die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls reduziert und gleichzeitig die Sterblichkeit durch chirurgische Eingriffe minimiert wird", erläutert Erstautor Hans Kubitschke in einer Mitteilung zur Studie.

Die Forscher hoffen zudem, dass sich ihr Ansatz auch auf andere Entitäten übertragen lässt. Moritz Borchers

### Therapie mit Checkpointhemmern

# Mutationslast sagt Ansprechen vorher

Nur eine Minderheit von Patienten mit fortgeschrittenem Krebs profitiert von einer Therapie mit einem Checkpointhemmer. Nach einer aktuellen US-Studie scheint die Mutationslast ein aussagekräftiger Marker für das Ansprechen des Tumors zu sein. Definiert wird die Mutationslast üblicherweise als die Gesamtzahl somatischer nichtsvnonymer Mutationen dividiert durch die Gesamtzahl sequenzierter Megabasen. Ausgewertet wurden klinische und genomische Daten von 1.662 Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen, die mit einem Checkpointhemmer behandelt wurden, sowie von 5.371 Patienten, die keinen Checkpointhemmer bekamen. Sämtliche Tumoren wurden mit einer Methode der Next-Generation-Sequenzierung analysiert. An Tumorarten waren Blasen-, Brust-, Kolorektal- und Ösophagogastralkrebs, Gliom, Melanom, Nierenzell- und nichtkleinzelliger Lungenkrebs, Geschwülste des Kopf-Hals-Bereichs und Krebs mit unbekanntem Primärtumor vertreten.

Es stellte sich heraus, dass jene Patienten am besten auf Checkpointhemmer ansprachen, bei denen die Mutationslast am höchsten ausfiel.

Für die meisten Tumoren waren damit zumindest der Tendenz nach auch höhere Überlebensraten verknüpft, die teilweise mehr als 50 % über den Raten der nicht mit einem Checkpointhemmer behandelten Patienten lagen.

Es gab aber auch Ausnahmen: Gliome und Brustkrebs, Letzterer besonders, wenn die Tumoren Östrogenrezeptor-negativ waren.

Künftige Studien, so die Forscher, könnten unter Einbezug anderer genomischer und pathologischer Biomarker optimierte prädiktive Tests ermöglichen, um die klinische Entscheidung für den Einsatz von Checkpointhemmern anzuleiten. Robert Bublak

Samstein RM et al. Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types. Nat Genet. 2019;51(2):202-6